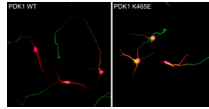


## Nova descoberta sobre la formació de neurones

**02/2013 - Biologia.** Investigadors del Institut de Neurociències i del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular de la UAB han definit una via de senyalització intracel·lular clau per a la correcta formació de les neurones. La recerca, liderada pel doctor Jose R. Bayascas, ha estat publicada a *Molecular and Cellular Biology*, i pot permetre en el futur desenvolupar fàrmacs d'interès terapèutic, especialment en el camp de la psiquiatria.



Neurones hipocàmpals crescudes in vitro durant quatre dies i tenyides amb el marcador de dendrites MAP2 (vermell) i el marcador axonal Tau-1 (verd). Les neurones procedents dels ratolins mutants (PDK1 K465E) tenen els axons més curts que els controls (PDK1 WT).

Aquesta nova via de senyalització la formen les proteïnes quinases PI3K/PDK1/Akt/mTOR/BRSK. Els investigadors han comprovat que la seva desregulació compromet la correcta polarització de la neurona, tot inhibint la diferenciació neurítica i el creixement axonal. Això podria provocar una reducció en la capacitat de les neurones per integrar i transmetre la informació sinàptica dins el cervell adult. Aquest fet pot originar alteracions de caràcter neurològic pròpies de condicions mentals i psiquiàtriques, per això ara aquest grup de recerca està estudiant si aquest mal funcionament es tradueix en alteracions conductuals en ratolins amb l'objectiu de veure si aquests mostren algun estereotip de comportament comparable al d'alguna patologia humana.

En la recerca també han vist que la nova ruta, si més no la quinasa Akt/PKB, és dispensable per la supervivència de les neurones i per tant no cal pensar que estigui implicada en les causes dels trastorns que cursen amb neurodegeneració. Aquesta observació és particularment rellevant, ja que Akt havia estat clàssicament considerada com la proteïna quinasa més important en el control de la supervivència de les neurones i s'havia erigit en una diana molt atractiva per al disseny de fàrmacs contra la degeneració neuronal (malalties com l'Alzheimer) o traumàtica (isquèmia cerebral). La hipòtesi de partida dels investigadors en aquesta recerca és que la seva funció podia haver estat sobredimensionada per la no utilització d'eines adients, sobretot genètiques *in vivo*, i que altres proteïnes quinases activades per PDK1 podrien també contribuir a aquesta funció.

Les proteïnes quinases són des de fa molts anys les dianes moleculars preferides per la indústria farmacèutica, abocada a la síntesis de nous compostos inhibidors que puguin tenir utilitat en oncologia. Per tant, definir aquesta via de senyalització en el context de la neurobiologia pot esperonar els laboratoris a la síntesi i assaig de compostos que modulant-ne la seva activitat puguin tenir interès terapèutic, especialment en el camp de la psiquiatria.

El treball s'ha dut a terme amb cultius neuronals de ratolins mutants i control i comparant les respostes de supervivència, diferenciació, polarització i creixement axonal de les neurones d'ambdós grups.

Jose R. Bayascas.

Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular

Interaction of PDK1 with phosphoinositides is essential for neuronal differentiation, but dispensable for neuronal survival. Zurashvili T, Cordón-Barris L, Ruiz-Babot G, Zhou X, Lizcano JM, Gómez N, Giménez-Llort L, Bayascas JR. *Mol Cell Biol*. 2012 Dec 28.